

На правах рукописи

Алиева Наиля Эльдаровна

**ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ (БОЛЕЕ 15 ЛЕТ) ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ВОЛЬФА-ПАРКИНСОНА-УАЙТА
У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

3.1.15 – СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук**

Москва 2022

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН

Бокерия Лео Антонович

Официальные оппоненты:

Сапельников Олег Валерьевич, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории хирургических и рентгенхирургических методов лечения нарушений ритма сердца отдела сердечно-сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России.

Рзаев Фархад Гусейнович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электростимуляции Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. И.В. Давыдовского Департамента здравоохранения города Москвы».

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

Защита диссертации состоится «16» сентября 2022 г. в «14-00» часов на заседании диссертационного совета 21.1.038.01 при ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России (121552, Москва, Рублевское шоссе, 135, конференц-зал № 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России и на сайте www.bakulev.ru и высшей аттестационной комиссии (ВАК) – <https://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Автореферат разослан «09» августа 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.1.038.01,
доктор медицинских наук

Газизова Динара Шавкатовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность.

Синдром Вольфа-Паркинсона Уайта (синдром ВПУ) - это нарушение ритма сердца, анатомо-морфологическим субстратом которого является врожденная аномалия формирования фиброзных колец митрального и трехстворчатого клапанов, в результате чего между предсердиями и желудочками сохраняются миокардиальные сообщения (дополнительные предсердно-желудочковые соединения). Распространенность синдрома ВПУ составляет 1-3 случая на 1000 населения (Al-Khatib SM, 2016). Суправентрикулярная тахикардия при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта составляет 60%. Грозным прогностическим признаком для развития внезапной сердечной смерти (ВСС) у пациентов с синдромом ВПУ является наличие фибрилляции предсердий, которая может привести к развитию желудочковых нарушений ритма и к ВСС (Ардашев А.В., 2014). ВСС у пациентов синдромом ВПУ составляет 0,6% в год (менее 6 случаев на 1000 пациентов) (Obeyesekere M., 2012).

Медикаментозное лечение синдрома ВПУ не всегда может радикально помочь пациентам, доказано, что резистентность к антиаритмическим лекарственным средствам развивается у 56–70% пациентов в течение 1–5 лет (Ардашев А.В., 2014). Поэтому основными методами лечения данных пациентов остаются хирургические, заключающиеся в устранении дополнительного предсердно-желудочкового соединения (ДПЖС), являющегося основным субстратом в возникновении суправентрикулярных тахиаритмий. ДПЖС – это проводящие пути между миокардом желудочков и предсердий, существующие помимо специализированной области АВ-соединения (Бокерия Л.А., Меликулов А.Х. 2008).

Методы хирургического устранения ДПЖС, применявшиеся ранее (электроимпульсная деструкция и катетерная электродеструкция (фулгурация), из-за развития послеоперационных осложнений не применяются в настоящее время. При электродеструкции вокруг электрода образовывался газ, с поверхности электрода испарялся металл, формируя большую волну разности давления. Таким образом, действующими факторами электродеструкции являлись термальная, электрическая и баротравма, вызывающая образование трансмурального рубца (Глухова Е.З. и соавт., 2006).

В настоящее время в связи с развитием катетерных методов устранения ДПЖС (радиочастотная абляция (РЧА)), несмотря на эффективность операций на открытом сердце (операция Сили-Ива, Криодеструкция (КД) ДПЖС) применяются только при наличии дивертикула сопутствующей патологии сердца (при Аномалии Эбштейна, при наличии коронарного синуса) (Бокерия Л.А., 2013, Maurício I.S., 2015).

На сегодняшний день радиочастотная абляция является основным методом хирургического лечения пациентов с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта. Однако, при эпикардальном или интрамиокардиальном расположении ДПЖС применение метода эндокардиальной радиочастотной абляции не всегда является эффективным по причине затрудненного доступа в зоны радиочастотного воздействия. У таких пациентов чаще возникают рецидивы. Методом выбора для данных больных является устранение ДПЖС эпикардальным доступом. В настоящее время описаны несколько клинических исследований о применении эпикардальной радиочастотной абляции (Sosa E., 1998; Wright J.M., 2013; Backhoff D., 2018). Однако по результатам исследований De Paola A.A., Maurício I.S. выявлены осложнения (De Paola A.A., 2004) и рецидивы преэкситаций, поэтому некоторые авторы предлагают приме-

нение операций по устранению ДПЖС на открытом сердце (Maurício I.S., 2015). Так в 2014 г. проведено исследование у пациентов после неудачных попыток устранения ДПЖС методом эндокардиальной РЧА, авторы предположили, что у данных пациентов ДПЖС располагались эпикардиально. Пациентам проводились чрескожные эпикардиальные РЧА по методике описанной в 1998 г. Sossa E. Однако, по результатам исследований эпикардиальное РЧА эффективными оказалось только в 6 случаях у пациентов, которым выполнялись операции на открытом сердце. Поэтому авторы пришли к выводу, что применение метода эпикардиальной радиочастотной абляции была малоэффективна, при расположении эпикардиальных ДПЖС задне-септально, или в области коронарного синуса, поэтому устранение ДПЖС необходимо проводить на открытом сердце.

В настоящее время накоплен большой опыт лечения синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта, однако до сих пор нет достоверных данных (исследований), направленных на оценку отдаленных результатов хирургического лечения синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта. Нет однозначных предпочтений в выборе оптимального способа хирургического устранения данного синдрома на основании оценки отдаленных результатов лечения. К настоящему времени выполнено большое количество исследований и наблюдений по поводу возможности рецидивирования данной патологии после хирургического устранения в раннем послеоперационном периоде, а также в период наблюдения до года, но вероятность поздних рецидивов не до конца изучена. Так же остается спорным выбор метода хирургического лечения синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта в зависимости от локализации. ДПЖС.

В связи с этим была определена актуальность выполнения исследовательской работы.

Цель исследования провести анализ отдаленных результатов (более 15 лет) хирургического лечения пациентов с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта.

Задачи исследования:

1. Оценить отдаленные клинические результаты (от 1 года до 15 лет, от 15 лет наблюдения и более) хирургического лечения синдрома ВПУ у пациентов различных возрастных групп в зависимости от проведенной ранее операции и формы синдрома ВПУ.
2. Оценить отдаленные клинические результаты (от 1 года до 15 лет, от 15 лет наблюдения и более) у пациентов с рецидивами преэкситаций в зависимости от проведенной ранее операции и расположения ДПЖС.
3. Определить безрецидивную выживаемость и качество жизни пациентов с синдромом ВПУ в отдаленные сроки наблюдения (от 1 года до 15 лет, от 15 лет наблюдения и более) после хирургического лечения.
4. Определить время наступления рецидивов в отдаленном периоде наблюдения (от 1 года до 15 лет и более) после хирургического лечения синдрома ВПУ у пациентов различных возрастных групп в зависимости от проведенной ранее операции.
5. На основании полученных клинических данных определить показания: 1) для отбора пациентов на хирургическое устранение ДПЖС в зависимости от их локализации; 2) для ведения больных с синдромом ВПУ в отдаленном периоде наблюдения после операции.

Научная новизна.

В проведенном исследовании впервые изучены отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта в сроки наблюдения от 1 года до 15 лет, от 15 до 38 лет. Изучены сроки наступления рецидивов, сроки безрецидивной выживаемости, а

также качество жизни пациентов в отдаленные сроки наблюдения более 15 лет.

Практическая значимость.

По результатам исследования показаны сроки наступления рецидивов в ближайшем до 1 года наблюдения, отдаленном периоде от 1 года до 15 лет, а также в период наблюдения от 15 до 38 лет после хирургического лечения пациентов с ДПЖС. По результатам работы можно будет подобрать оптимальный метод хирургического лечения для пациентов с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта.

Основные положения выносимые на защиту

По проведенному анализу отдаленных результатов хирургического устранения дополнительных предсердно-желудочковых соединений в сроки наблюдения более 15 лет выявлено, что локализация ДПЖС играет немаловажную роль при выборе тактики хирургического лечения. При обследовании пациентов после устранения ДПЖС необходимо учитывать наличие рецидивов, сроки наступления рецидивов, сроки наступления нарушений ритма, а также учитывать безрецидивную выживаемость пациентов и качество жизни пациентов.

Выявлено, что количество рецидивов встречаются чаще в группе пациентов после радиочастотной аблации ($p=0,00016$). Рецидивы чаще встречаются у женщин в группе Сили и электроимпульсной деструкции, в группе пациентов после радиочастотной аблации процент рецидивов по гендерному составу не отличается ($p=0,234$). По проведенному анализу рецидивы чаще встречаются у старших возрастных групп - средний возраст больных без рецидива $29.7 \pm 0,50$ года, у больных с рецидивом — $30.5 \pm 1,20$ года ($p=0,777$).

По проведенному анализу отдаленных результатов хирургического устранения дополнительных предсердно-желудочковых соединений в

сроки наблюдения более 15 лет корреляционной связи между расположением дополнительных предсердно-желудочковых соединений и развитием рецидивов преэкситаций в группах пациентов после Сили и радиочастотной аблации не выявлено. Однако в группе пациентов после электроимпульсной деструкции рецидивы чаще развиваются при септальной локализации ($28 \pm 9,2\%$) ($p=0,026$).

По результатам анализа выживаемости рецидивы преэкситаций чаще встречаются у пациентов в группе радиочастотной аблации в течение 1 года после проведенной операции. В группе пациентов после электроимпульсной деструкции рецидивы встречаются спустя $3,5 \pm 0,8$ лет и более, в группе Сили $8,5 \pm 1,9$ лет ($p=0,484$). По данным проведенного исследования следует, что корреляционной связи между оценкой качества жизни и проведенной ранее операцией не выявлено. Средние значения оценок качества жизни составили у пациентов с ранее выполненной РЧА $23,64 \pm 12,39$ балла, и $25,29 \pm 8,6$ баллов у пациентов с проведенной ранее ЭД ($p=0,954$).

Реализация результатов работы.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику и применяются при обследовании и лечении пациентов с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, рекомендованы к использованию в клинической практике кардиохирургических центров Российской Федерации.

Публикация и апробация работы.

Результаты работы были доложены на следующих научных форумах:

1. Бокерия Л.А., Алиева Н.Э. Качество жизни пациентов после хирургического лечения синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта в сроки наблюдения более 15 лет. Бюллетень НЦ ССХ им.А.Н. Бакулева РАМН. «Сердечно-сосудистые заболевания». Материалы XXIII ежегодной сес-

сии национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России с Всероссийской конференцией молодых ученых. Москва 2019; 20(5):63.

2. Алиева Н.Э., Бокерия Л.А., Берсенева М.И. Отдаленные результаты хирургического лечения синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта в сроки наблюдения более 15 лет. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. «Сердечно-сосудистые заболевания». Двадцать пятый всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. 2019; 20(11):78.

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Структура диссертации.

Диссертация содержит введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, изложение полученных результатов, их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Библиография включает 105 источников: 26 отечественных и 79 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 31 рисунками и 36 таблицами. Материал исследования изложен на 120 страницах.

Содержание работы

Характеристика пациентов. Проведен ретроспективный анализ ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта по данным историй болезни 1206 пациентов с пролеченных в НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева в период с января 1981 г. по декабрь 2006 г.

1206 пациентов, из которых 699 мужчин (57,9%), 507 женщин (42%). Возраст мужчин на момент проведения операции составил $29,2 \pm 0,6$ года, у женщин – $30,6 \pm 0,7$ года ($p=0,123$).

362 пациентам проведена операция в условиях искусственного кровообращения и кардиopleгии – группа операции Сили-Ива, 132 пациентам выполнена операция в условиях нормотермического искусственного кровообращения (ИК) – группа электроимпульсной деструкции ДПЖС (ЭД), 712 пациентам выполнена катетерная радиочастотная абляция ДПЖС.

Проведен проспективный анализ отдаленных результатов хирургического лечения синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта 191 пациентов. Во время повторного обследования пациентам проводилось клиническое, лабораторное и инструментальное обследование, инвазивное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) и чреспищеводное электрофизиологическое исследование пациентам с синдромом ВПУ. А также проведена оценка проводилась оценка качества жизни (КЖ) с использованием опросника «Качество жизни с аритмиями». Средний возраст поступивших повторно пациентов составил $49,4 \pm 12,8$ лет, из которых 56,5% (108) мужчины, 43,5% (83) женщины.

Методика оценки КЖ. Для комплексного изучения КЖ пациентов во всех группах применяли специфический опросник «Качество жизни с аритмией». Опросник «Качество жизни с аритмиями» состоит из 21 вопроса, на каждый из них предлагается пять вариантов ответов (0-4 баллов), отражающих степень влияния аритмии на качество жизни респондентов. Шкала оценки качества жизни распределялась следующим образом: 0-15 – отличное, 16-29 – хорошее, 30-45 – удовлетворительное, более 46 – неудовлетворительное.

Статистический анализ: материалы исследования статистически

обработаны с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23 (разработчик - IBM Corporation). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерий Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50), критерии Лиллиефорса, а также показатели асимметрии и эксцесса. При описании количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для проверки значимости отличия средних значений использовался критерий Стьюдента, применялся тест Манна-Уитни, а также тест числа серий Вальда-Вольфовица.

Сравнение групп по форме синдрома ВПУ. Частота встречаемости различных форм синдрома ВПУ во всех группах: скрытый синдром ВПУ – 408 (33,8±2,34%), манифестирующий – 667 (55,3±1,93%), интермиттирующий – 131 (10,9±2,59%).

По расположению ДПЖС использована классификация Cosío, предложенная в 1999 г.: левосторонние ДПЖС составили 661 (54,8%), правосторонние – 266 (22,1%), септальные 215 (17,8%), множественные – 64 (5,3%).

Проведена аналогия проведенной операции в зависимости от расположения ДПЖС. В 1 группе - операция Сили при левосторонней локализации ДПЖС проводилась чаще (47,51%), а при правосторонней локализации – реже (21,27%). В группе РЧА - операция реже проводилась при септальной локализации (13,62%), но чаще при лево- и правосторонней локализации. В группе ЭД - операция чаще проводилась при левосторонней локализации (46,15%) и реже – при правосторонней (11,54%).

Проведен анализ зависимости от времени, проведенном в стационаре (количеству койко-дней) от проведенной операции. Среднее количество койко-дней при операции Сили составил - $24,2 \pm 0,53\%$ дня, при операции ЭД $29,9 \pm 1,1$ дней, при операции РЧА $8,8 \pm 0,26$ дня. После операции РЧА 25% больных выписывались через 7-8 дней и еще 37% - ранее этого срока. При операции Сили 50% больных провели в стационаре от 15 до 21 дня (2-3 недели) и ранее этого срока выписывались всего 5% больных. При операции ЭД в 53% проходят стационарное лечение до 29 дней от 3-х до 6 недель, 33% больных проводят в стационаре от 14 до 21 дня (2-3 недели). Таким образом, среднее количество койко-дней при операции РЧА меньше, чем при других типах операций ($p < 0,001$).

Анализ рецидивов.

У 1206 пациентов выявлено 172 рецидива ($14,3 \pm 1,0\%$). В группе пациентов после РЧА рецидивы встречались чаще ($17,4 \pm 1,42\%$), меньше % рецидивов при операции Сили ($8 \pm 1,43\%$) ($p = 0,00016$).

Связь частоты появления рецидивов с полом больных

Сравнение частоты появления рецидивов в зависимости от пола в каждой отдельной группе. В 1 и 2 группах - после операции Сили и ЭД процент рецидивов у женщин выше (после операции Сили - $9,4 \pm 2,4\%$, после ЭД – $18,8 \pm 5,7\%$), чем у мужчин (после операции Сили – $6,9 \pm 1,8\%$,

после операции ЭД – $11,9 \pm 3,6\%$), однако при операции РЧА рецидивы развивались с одинаковой частотой (у мужчин – $17,5 \pm 1,9\%$, у женщин – $17,3 \pm 2,2\%$). Взаимодействие факторов пола и метода проведенной ранее операции статистически незначимо ($p=0,553$).

Развитие рецидивов в зависимости от возраста

Средний возраст больных без рецидива $29,7 \pm 0,50$ года, у больных с рецидивом – $30,5 \pm 1,20$ года ($p=0,777$). При операциях Сили, ЭД и РЧА средний возраст больных без рецидива меньше (после операции Сили – $29 \pm 0,86\%$, после операции ЭД – $33,8 \pm 1,41\%$, после РЧА – $29,2 \pm 0,68\%$), чем у больных с рецидивом (после операции Сили – $30,6 \pm 2,61\%$, после операции ЭД – $35,1 \pm 3,34\%$, после РЧА – $30 \pm 1,46\%$).

Связь частоты появления рецидивов с формой синдрома ВПУ.

Различия в средней частоте появления рецидивов при разных формах синдрома ВПУ существуют и высоко значимы – вероятность рецидива при манифестирующей форме синдрома ВПУ ниже, чем при интермиттирующей и скрытой формах ($p=0,002$). При манифестирующей форме синдрома ВПУ рецидивы при операции РЧА встречаются чаще, чем при операции Сили ($p=0,46$). Наиболее часто рецидивы происходят при операции ЭД у пациентов со скрытой формой синдрома ВПУ ($24,6 \pm 6,9\%$), при РЧА - у пациентов с интермиттирующей формой синдрома ВПУ ($23,5 \pm 4,7\%$) и скрытой формой синдрома ВПУ ($20,2 \pm 2,6\%$). Во всех группах пациентов рецидивы реже развиваются при манифестирующей форме синдрома ВПУ.

Связь частоты появления рецидивов с локализацией ДПЖС:

Различия между частотой появления рецидивов при разных локализациях ДПЖС (без учета типа последующей операции) статистически значимы ($p=0,001$). Частота появления рецидивов при левосторонней лока-

лизации ДПЖС значительно меньше, чем при других локализациях, а при всех остальных – практически совпадает. При любой локализации ДПЖС у пациентов после операции Сили частота рецидивов наименьшая, а при операции РЧА – наибольшая. Рецидивы при операции ЭД зависят от локализации – при септальной локализации вероятность рецидива составляет $28,0 \pm 9,2\%$, при левосторонней локализации $11,9 \pm 3,6\%$ и при правосторонней всего $10,0 \pm 6,9\%$. Различие между вероятностью рецидива при септальной и правосторонней локализациях при операции ЭД по тесту Данкана значимо с вероятностью ошибки $p=0,026$.

Временной фактор развития рецидивов.

Среднее время наступления рецидива после операции Сили больше ($F(2,169)=11,5$; $p<0,001$) чем после операций ЭД и РЧА ($p<0,001$ по тесту Ньюмена-Келлса), а различия в среднем времени появления рецидива после операций ЭД и РЧА еще лежат в пределах, допустимых для случайных отклонений ($p=0,657$).

Различие сумм рангов и медиан сроков наступления рецидива при разных операциях, а проведение теста множественных сравнений (с поправкой Бонферрони) показало, что основная масса сроков наступления рецидива у больных после операций Сили и ЭД различается незначимо, тогда как при операции РЧА различие в медианах этих сроков значимо меньше, чем при операции Сили ($p=0,0002$) и ЭД ($p=0,046$). После операции Сили рецидивы наступают не только в среднем позже, чем при других операциях, но и появление их возможно в очень широком интервале времени (почти до 30 лет после операции) и у 25% больных рецидивы возможны после 11 лет (при РЧА – после 1 года).

После операции РЧА в 78% случаев рецидивы происходят в срок менее 1 года после операции, а при других типах операций % «ранних» рецидивов сравнительно меньше.

После операций ЭД и Сили есть четкая граница между «отсроченными» (до 5 лет) и «поздними» (после 7 лет) рецидивами, рецидивы после 7 лет наблюдения развивались при операции Сили в 30% от общего числа рецидивов, а при операции ЭД – в 11%, после РЧА – 8%.

По результатам однофакторного дисперсионного анализа среднее время появления рецидивов без учета «ранних» рецидивов (до 1 года) значительно различаются: среднее время наступления «отсроченных» рецидивов (1 год и более) значимо выше при операции Сили ($8,5 \pm 1,9$ г), чем при операциях ЭД ($3,2 \pm 0,8$) и РЧА ($4,8 \pm 0,7$). Суммы рангов времени появления «отсроченных» рецидивов, согласно тесту Краскала-Уэллиса ($p=0,169$) и медианы (согласно медианному тесту) ($p=0,484$) отличаются незначимо, из чего следует, что среднее время наступления «отсроченных» рецидивов после операции Сили формируется за счет поздних рецидивов, а также попадает в период между 5 и 7 годами и является не показательным.

Всего «отсроченных» рецидивов после операции Сили составило 22(76%) из 29, после операции ЭД - 14(74%) из 19, после РЧА - 43(35%) из 124, т.е. для людей, проживших до года без рецидива, операция РЧА оказывается почти вдвое безопасней прочих типов операций, хотя до года более чем вдвое рискованней. Дисперсионный анализ для качественных признаков показывает, что это различие высоко значимо ($F(2,169) = 12,8$; $p < 0,0001$).

Сравнение частоты развития рецидивов у пациентов 3 и более раз.

Отдельно была проанализирована частота случаев рецидивов, повторявшихся 3 раза и более в зависимости от различных факторов. Общая

частота данного исхода составляла 0,7% (8 случаев). Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. Сравнение частоты случаев трехкратных рецидивов в зависимости от вида операции, формы и локализации синдрома ВПУ.

Фактор	Категории фактора	Частота случаев 3×рецидива			P
		N	Абс.	%	
Форма проявления ДПЖС	Скрытая	408	4	0,98	0,473
	Интермиттирующая	131	0	0,0	
	Манифестирующая	667	4	0,59	
Локализация ДПЖС	Левосторонняя	661	0	0,0	0,018*
	Правосторонняя	266	4	1,5	
	Септальная	215	3	1,39	
	Множественная	64	1	1,56	
Операция	Сили	362	1	0,27	0,416
	ЭД	132	0	0,0	
	РЧА	712	7	0,98	

* - различия частоты рецидивов статистически значимы ($p < 0,05$)

В результате проведенного анализа были установлены статистически значимые различия частоты повторяющихся не менее 3 раз рецидивов в зависимости от локализации ДПЖС ($p = 0,018$). При левосторонней локализации случаи данного исхода отсутствовали, тогда как при правосторонней, септальной и множественных ДПЖС их частота была примерно равной и составляла от 1,39 до 1,56%.

Выживаемость пациентов после хирургического лечения Синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта по Каплан-Майер в отдаленном периоде наблюдения более 15 лет.

По анализу выживаемости Каплан - Майер, в группе операции РЧА для любого момента наблюдения пациентов после операции $T > 0,5$ вероятность дожить («выжить») без рецидива ниже, чем при ЭД и операции Сили, а при операции Сили – выше. Однако, начиная с $T = 27$ (7 лет и более) лет для операций Сили и ЭД эти вероятности совпадают.

Если исключить из рассмотрения больных, у которых рецидив наступил менее чем через год, то вероятность дожить до конца срока

наблюдения (Т лет) без рецидива для больных с операцией Сили и ЭД остается почти неизменной, а для РЧА значительно увеличивается (почти вдвое в конце срока наблюдения).

*Связь времени появления рецидива с анамнестическими
и прочими показателями: Пол*

По результатам двухфакторного дисперсионного анализа выявлено, что среднее время наступления рецидива при разных методах операций и гендерная принадлежность пациента оказывает незначимое влияние, в отличие от вида проводимой операции ($p=0,0004$). Ни при одном методе операций различие между средним временем наступления рецидива у мужчин и женщин не является значимым ($p=0,610$). Однако при любом методе проведенной операции у мужчин рецидив наступает позже, чем у женщин.

Форма синдрома ВПУ

Фактор формы синдрома ВПУ не оказывает значимого влияния ($p=0,49$) на срок появления рецидива и взаимодействие факторов типа операции и формы. По результатам проведенного анализа (тест Краскала-Уэллеса, Ньюмена-Келлса) выявлено, что при скрытой и интермиттирующей формах синдрома ВПУ операция Сили с точки зрения сроков наступления рецидива имеет преимущество перед прочими типами операций, при манифестирующей форме операция Сили назначение может быть проведено на основе других критериев.

Локализация ДПЖС

По результатам двухфакторного дисперсионного анализа значимых различий в средних сроках наступления рецидива для разных локализаций ДПЖС ни для одного из типов операций не обнаружено. При операциях ЭД, РЧА, Сили значимых различий среднего времени появления рецидивов при различных локализациях ДПЖС не выявлено ($p=0,539$). При левосторонней ($p=0,024$) и септальной ($p=0,007$) локализации

ДПЖС среднее время наступления рецидива после операции Сили больше, чем при других операциях.

Нарушения ритма в отдаленном послеоперационном периоде

Выполнено сопоставление частоты нарушений ритма, развившихся в послеоперационном периоде, результаты которого представлены в таблице 2. Таблица 2. Сравнение частоты нарушений ритма в зависимости от вида операции, G, формы и локализации синдрома ВПУ.

Фактор	Категории фактора	Частота случаев нарушений ритма			P
		N	Абс.	%	
Форма проявления ДПЖС	Скрытая	408	18	4,4	0,485
	Интермиттирующая	131	7	5,3	
	Манифестирующая	667	23	3,4	
Локализация ДПЖС	Левосторонняя	661	31	4,7	0,508
	Правосторонняя	266	8	3,0	
	Септальная	215	8	3,7	
	Множественная	64	1	1,6	
Операция	Сили	362	14	3,9	0,003*
	ЭД	132	13	9,8	
	РЧА	712	21	3,0	
G	ИК*	494	27	5,5	0,036*
	РЧА	712	21	3,0	

* - различия частоты рецидивов статистически значимы ($p < 0,05$), ИК – пациенты после операций Сили и ЭД.

Исходя из полученных данных, частота нарушений ритма у исследуемых статистически значимо зависела от вида операции ($p = 0,003$), а также от условий проведения операции (G) ($p = 0,036$). Наивысшая частота нарушений ритма отмечалась в категории пациентов, которым была ранее выполнена ЭД, и составляла 9,8%. Наименьшие значения частоты данного исхода были достигнуты у пациентов после операций Сили и РЧА (3,9 и 3,0%, соответственно).

Средний срок развития нарушения ритма был наиболее длительным у пациентов после операции Сили, составляя $29,0 \pm 1,78$ года (95% ДИ: 25,53-32,48). При остальных видах операций средние сроки развития нарушений сердечного ритма были примерно равными, составляя при

ЭД – $19,1 \pm 3,1$ года (95% ДИ: 13,03-25,17), при РЧА – $18,63 \pm 1,35$ года (95% ДИ: 15,99-21,28). Уровень значимости различий бессобытийной выживаемости при оценке частоты нарушений ритма в зависимости от вида операции был весьма близок к критическому ($p=0,059$), что позволяет считать вероятной взаимосвязь между этими показателями.

В результате сравнения бессобытийной выживаемости, характеризующей частоту нарушений ритма, в зависимости от условий проведения операции – ИК или РЧА – различия были статистически не значимыми ($p=0,209$).

Качество жизни пациентов после хирургического лечения Синдрома-Вольфа-Паркинсона-Уайта.

Проведен анализ отдаленных результатов исследования 191 пациента, средний возраст которых составил $49,4 \pm 12,8$ лет, из которых 108 мужчин (56,5%), 83 женщин (43,5%). Проведен анализ отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с синдромом ВПУ.

По форме проявления синдрома ВПУ: скрытая форма 83(43,5%), манифестирующая - 94(49,2%), интермиттирующая - 15(7,9%).

По локализации ДПЖС пациенты распределились следующим образом: левостороннее расположение ДПЖС 99(52%), правостороннее 42(21%), септальные ДПЖС – 41(22%), множественные ДПЖС 9(5%).

При операциях Сили-Ива и электроимпульсной деструкции ДПЖС среднее время ИК составило $90,3 \pm 2,57$ мин, среднее время пережатия аорты $67 \pm 2,07$ мин.

По данным анамнеза в группе РЧА у 37 пациентов(49%) выполнена повторная операция по поводу рецидивов преэкситации, в группе Сили-Ива – у 23. Средние значения оценок качества жизни составляли от $23,64 \pm 12,39$ у пациентов с ранее выполненной РЧА, до $25,29 \pm 8,6$ у пациентов с проведенной ЭД ($p=0,954$).

Также оценки качества жизни были сопоставлены с возрастом исследуемых на момент операции и со сроком, прошедшим с момента операции до анкетирования пациентов (32%), ЭД - у 16 пациентов (34%) ($p=0,004$).

Проведенный анализ позволил установить статистически значимую связь оценки качества жизни с возрастом исследуемых на момент операции ($p=0,001$). Данная связь была прямой, характеризовалась значением $r_{xy} = 0,394$, соответствующим умеренной связи по шкале Чеддока.

По данным проведенного исследования следует, что корреляционной связи между оценкой качества жизни и проведенной ранее операцией не выявлено, так как средние значения оценок качества жизни составили $23,64 \pm 12,39$ балла и $25,29 \pm 8,6$ баллов у пациентов с ранее выполненной РЧА и у пациентов с проведенной ЭД соответственно ($p=0,954$). При проведении оценки качества жизни следует учитывать и срок наблюдения, например при проведении операции в Сили-Ива в 1981 г. у пациента, срок наблюдения составит 38 лет, а в группе наблюдения РЧА максимальный срок наблюдения составит 17 лет. Выявлено, что качество жизни ниже у пациентов старших возрастных групп ($p=0,001$). При оценке качества жизни пациента следует учитывать возраст пациента и срок наблюдения.

Выводы

1. Вероятность развития рецидива при манифестирующей форме синдрома ВПУ ниже, чем при интермиттирующей и скрытой формах ($p=0,002$). При манифестирующей форме синдрома ВПУ рецидивы при операции РЧА встречаются чаще, чем при операции Сили ($p=0,46$). Наиболее часто рецидивы развиваются при операции ЭД у пациентов со скрытой формой синдрома ВПУ ($24,6 \pm 6,9\%$), при РЧА - у пациентов с

интермиттирующей формой синдрома ВПУ ($23,5 \pm 4,7\%$) и скрытой формой синдрома ВПУ ($20,2 \pm 2,6\%$). Во всех группах пациентов рецидивы реже развиваются при манифестирующей форме синдрома ВПУ.

2. По результатам проведенного анализа отдаленных результатов хирургического устранения дополнительных предсердно-желудочковых соединений в сроки наблюдения более 15 лет, корреляционной связи между расположением дополнительных предсердно-желудочковых соединений и развитием рецидивов преэкситаций в группах пациентов после Сили и радиочастотной аблации выявлено не было. В группе пациентов после электроимпульсной деструкции рецидивы чаще развиваются при септальной локализации ($28 \pm 9,2\%$) ($p=0,026$).

3. По результатам анализа бесрецидивной выживаемости (по Каплану-Майеру) выявлено, что для любого момента наблюдения пациентов после операции вероятность дожить («выжить») без рецидива при операции РЧА ниже, чем при операции Сили и ЭД, а при операции Сили – выше.

4. Оценка качества жизни позволила сделать вывод, что корреляционная связь между уровнем качества жизни и проведенной ранее операцией не выявлено, так как средние значения уровня качества жизни составили $23,64 \pm 12,39$ балла у пациентов с ранее выполненной РЧА, и $25,29 \pm 8,6$ баллов и у пациентов с проведенной ЭД ($p=0,954$). Выявлено, что качество жизни ниже у пациентов старших возрастных групп ($p=0,001$).

5. По результатам проведенного исследования рецидивы преэкситаций чаще встречаются у пациентов в группе радиочастотной аблации в течение 1 года после проведенной операции. В группе пациентов после электроимпульсной деструкции рецидивы встречаются спустя $3,5 \pm 0,8$ лет и более, в группе Сили $8,5 \pm 1,9$ лет ($p=0,484$).

6. При выборе тактики хирургического лечения необходимо учитывать форму синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта, локализацию

дополнительного предсердно-желудочкового соединения, а также возраст пациента. В послеоперационном периоде пациента необходимо наблюдать в течение как минимум 1 года.

Практические рекомендации

Опираясь на результаты проведенной работы, можно дать несколько практических рекомендаций:

1. Вероятность развития рецидива при интермиттирующей и скрытой формах синдрома ВПУ больше независимо от метода хирургического вмешательства, однако при манифестирующей форме рецидивы развиваются чаще при операции РЧА. Поэтому при выборе тактики хирургического вмешательства необходимо учитывать форму проявления синдрома ВПУ.
2. При септальной локализации ДПЖС рецидивы развивались чаще. В связи с этим при выборе тактики хирургического лечения необходимо учитывать локализацию ДПЖС, что позволит предотвратить развитие рецидивов и повторных хирургических воздействий.
3. При лечении хирургическим путем независимо от локализации ДПЖС необходимо учитывать и сопутствующую кардиальную патологию для одномоментной хирургической коррекции порока.
4. Безрецидивная выживаемость по Каплану - Майеру ниже в течение 1 года наблюдения у пациентов после РЧА. Чтобы предотвратить возникновение послеоперационных осложнений при проведении хирургической коррекции необходимо наблюдать пациента в течение как минимум 1 года.
5. В отдаленные сроки наблюдения (после 1 года) необходимо регулярное клиническое обследование состояния пациентов на основании инструментальных методов диагностики для предотвращения рецидивов

и осложнений в виде нарушений ритма после оперативного вмешательства.

6. По результатам опросника «Качество жизни с аритмиями» в отдаленном периоде наблюдения у пациентов старших возрастных групп средние значения уровня качества жизни ниже. Поэтому для выбора оптимальной тактики и сроков хирургического лечения оценка качества жизни позволяет определить исходное состояние пациента, прогнозировать эффективность проведенного хирургического вмешательства по устранению ДПЖС.

7. При проведении хирургической коррекции необходимо учитывать возраст пациента, наличие сопутствующей некардиальной патологии и выбирать более щадящие методы устранения ДПЖС.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Бокерия Л.А., Алиева Н.Э. Эволюция хирургических методов лечения пациентов с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта. Анналы аритмологии. 2020; 17 (1): 12-23.
2. Бокерия Л.А., Алиева Н.Э., Серов Р.А., Берсенева М.И., Маленков Д.А., Ивлева О.В. Случай этапного хирургического лечения пациентки с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта и гипертрофической кардиомиопатией. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2020; 4: 364-371.
3. Бокерия Л.А., Алиева Н.Э., Темботова Ж.Х. Качество жизни пациентов после хирургического лечения синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта в сроки наблюдения более 15 лет. Анналы аритмологии. 2020; 17 (3): 162-171.
4. Бокерия Л.А., Алиева Н.Э. Качество жизни пациентов после хирургического лечения синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта в сроки наблюдения более 15 лет. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. «Сердечно-сосудистые заболевания». Материалы XXIII ежегодной сессии

национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России с Всероссийской конференцией молодых ученых. Москва 2019; 20 (5): 63.

5. Алиева Н.Э., Бокерия Л.А., Берсенева М.И. Отдаленные результаты хирургического лечения синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта в сроки наблюдения более 15 лет. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. «Сердечно-сосудистые заболевания». Двадцать пятый всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. 2019; 20 (11): 78.

6. Алиева Н.Э., Ивлева О.В., Берсенева М.И., Хитрова М.Э. Структура нарушений ритма сердца у пациентов с дилатационной кардиомиопатией и фракцией выброса левого желудочка менее 40%. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. «Сердечно-сосудистые заболевания». Двадцать четвертый всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. 2018; 19 (6): 182.

7. Ивлева О.В., Клубкова И.А., Алиева Н.Э. Клиническая оценка брадиаритмии у подростков. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. «Сердечно-сосудистые заболевания». Двадцать четвертый всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. 2018; 19 (6): 90.

8. Бокерия Л.А., Биниашвили М.Б., Рубцов П.П., Алиева Н.Э. Нарушения ритма при естественном течении дефекта межпредсердной перегородки Научно-практический журнал «Анналы аритмологии». 2020; 17 (2): 111-117.

9. Алиева Н.Э. Применение костномозговых моноклеаров в лечении пациентов с тяжелой формой ишемической болезни сердца. Научно-практический журнал «Клиническая физиология кровообращения». 2019; 3: 165-174.